

REC'D PCT/PTO 12 MAY 2005

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESEN

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT (Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 2 5 JAN 2005

PCT



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 433038EH	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/12694	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 13.11.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 14.11.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12Q1/68		
Anmelder NOVEMBER AKTIENGESSELLSCHAFT et al		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 3 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - I ☒ Grundlage des Bescheids
 - II ☐ Priorität
 - III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 22.04.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 21.01.2005
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Knudsen, H Tel. +49 89 2399-8696 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-28 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-30 in der ursprünglich eingereichten Fassung

31-37 eingegangen am 07.01.2005 mit Schreiben vom 04.01.2005

Zeichnungen, Blätter

1/4-4/4 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/12694

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|---------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-37 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche 1-37 |
| | Nein: Ansprüche |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-37 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: WO 99/58721 A (WHITEHEAD BIOMEDICAL INST ;LANDER ERIC S (US); WANG DAVID G (US)) 18. November 1999 (1999-11-18)
- D2: WO 00/47766 A (GIBSON NEIL JAMES ;FOY CAROLE ANN (GB); ASTRAZENECA UK LTD (GB); H) 17. August 2000 (2000-08-17)
- D3: DE 100 46 184 A (NOVEMBER AG GES FUER MOLEKULAR) 4. April 2002 (2002-04-04)
- D4: WO 97/01646 A (UNIV NORTH CAROLINA ;JOHNSTON DEAN H (US); THORP H HOLDEN (US)) 16. Januar 1997 (1997-01-16)

NEUHEIT:

Keins der Dokumente beschreibt ein Verfahren gemäß Anspruch 1 und die Ansprüche 1-30 werden daher als neu angesehen.

Keins der zitierten Dokumente beschreibt ein Kit gemäß Anspruch 31 und die Ansprüche 31-37 werden daher als neu angesehen.

ERFINDERISCHE TÄTIGKEIT:

D1 beschreibt ein Verfahren zur Amplifikation und Identifikation von unterschiedlichen Nukleinsäuren. Das Verfahren verwendet zwei Primerpaare für jede einzelne Nukleinsäure. Das erste Primerpaar enthält zwei Primer deren 3'-Ende jeweils zur Targetsequenz komplementär und deren 5'-Ende ein Teil enthält der zu den Sequenzen der zweiten Primerpaare komplementär ist. Das zweite Primerpaar enthält einen markierten Primer. Die Amplifikationsprodukte können über ein GenChips, das direkt an die Targetsequenz bindet, erkannt werden.

Das Verfahren gemäß Anspruch 1 unterscheidet sich vom D1 darin dass beide Primer des ersten Primerpaares zwischen dem zur Targetsequenz komplementären und zum zweiten Primerpaar komplementären Teil eine Sequenz enthält die über die Bindung an immobilisierten Sonden einen Nachweis der jeweiligen Targetsequenz erlaubt.

Diesen Unterschied führt dazu, dass es möglich wird, die individuellen

Targetsequenzen sequenzunabhängig zu immobilisieren und bestimmen.

D2 und D3 beschreiben PCR-basierte Multiplexverfahren, die Primer mit einem 5'-Ende, das komplementär zu einer immobilisierten Sonde ist, und einem zur Targetsequenz komplementären 3'-Ende einsetzen. In beiden Verfahren wird es jedoch erwünscht, dass das 5'-Ende nicht amplifiziert wird. Keins der anderen zitierten Dokumente beschreibt die Anwendung von Primern in Multiplex-verfahren die sowohl als Erkennungssequenz für einen zweiten Primer als auch für eine immobilisierte Sonde dienen.

Das Verfahren gemäß Anspruch 1 ist daher im Lichte des zitierten Standes der Technik nicht naheliegend und die Ansprüche 1-30 werden daher als erfinderisch angesehen.

Das Kit gemäß Anspruch 31 ist durch die Anwesenheit der im Verfahren gemäß Anspruch 1 angewendeten Primerpaare definiert. Das erste Primerpaar enthält ein spezifischer Zwischenabschnitt z oder z'. Jedoch verleiht diese Definition des Zwischenabschnittes dem Primerpaar keine spezifischen strukturelle oder funktionelle Merkmale. Die Kombination des Primerpaares mit der Sonde die an das Zwischenabschnitt z oder z' bindet definiert jedoch die funktionelle Zusammenhang der enthaltenen Primer und Sonden, die wie oben ausgeführt aus dem Stand der Technik nicht naheliegend ist. Anspruch 31 und die abhängigen auf Kits gerichteten Ansprüche 32-37 werden daher als erfinderisch angesehen.

GEWERBLICHE ANWENDBARKEIT:

Die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 1-37 werden als gewerblich anwendbar angesehen.

WEITERE BEMERKUNGEN:

Die in den Ansprüchen 9, 16-17 und 21 angegebenen Merkmale scheint für die Durchführung des Verfahrens gemäss Anspruch 1 wesentlich zu sein.

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in dem Dokument D1 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch dieses Dokument angegeben.

Neue Patentansprüche 31 bis 37

31. Kit zur Durchführung eines Verfahrens nach einem der
vorhergehenden Ansprüche zum parallelen Nachweis einer Mehr-
5 zahl unterschiedlicher Nukleinsäuren S enthaltend:

a) für jede nachzuweisende Nukleinsäure S je ein zusammen
mit der Nukleinsäure S zur Durchführung einer PCR geeignetes
~~erstes Primerpaar mit einem ersten (P1) und einem zweiten~~
10 Primer (P2),

wobei der erste Primer (P1) einen 5'-endständigen ersten
Teilabschnitt (t1) sowie einen 3'-endständigen zweiten Teil-
abschnitt (t2) und der zweite Primer (P2) einen 5'-endständigen
15 dritten Teilabschnitt (t3) und einen 3'-endständigen vier-
ten Teilabschnitt (t4) aufweist,

wobei die Sequenzen des zweiten (t2) und des vierten Teilab-
schnitts (t4) so ausgewählt sind, dass der zweite Teilab-
schnitt (t2) mit einem vorgegebenen ersten Abschnitt der je-
20 weils nachzuweisenden Nukleinsäure S unter definierten ersten
Bedingungen und der vierte Teilabschnitt (t4) mit einem vor-
gegebenen zweiten Abschnitt einer zu der jeweils nachzuwei-
senden Nukleinsäure S komplementären Nukleinsäure S' unter
25 definierten zweiten Bedingungen spezifisch hybridisieren kann
und

wobei ein den ersten (t1) mit dem zweiten Teilabschnitt (t2)
verbindender für den zweiten Teilabschnitt (t2) spezifischer
30 Zwischenabschnitt z oder ein den dritten (t3) mit dem vierten
Teilabschnitt (t4) verbindender für den vierten Teilabschnitt
(t4) spezifischer Zwischenabschnitt z vorgesehen ist und

b) für jede nachzuweisende Nukleinsäure S je ein zweites
35 Primerpaar mit einem dritten (P3) und einem vierten Primer

(P4), welches zusammen mit einem bei Anwesenheit der jeweils nachzuweisenden Nukleinsäure S mittels des ersten (P1) und zweiten Primers (P2) erzeugbaren Primerverlängerungsprodukt zur Durchführung einer PCR geeignet ist und

5

wobei die Sequenzen des dritten (P3) und vierten Primers (P4) so gewählt sind, dass der dritte Primer (P3) mit einer zum ersten Teilabschnitt (t1) des ersten Primers komplementären

~~Sequenz und der vierte Primer (P4) mit einer zum dritten~~

10 Teilabschnitt (t3) des zweiten Primers komplementären Sequenz unter definierten dritten Bedingungen spezifisch hybridisieren kann,

wobei in dem Kit für jede nachzuweisende Nukleinsäure S je
15 eine Sonde (So) enthalten ist, welche jeweils mit dem Zwischenabschnitt z oder dem dazu komplementären Zwischenabschnitt z' unter definierten vierten Bedingungen spezifisch hybridisieren kann.

20 32. Kit nach Anspruch 31, wobei die Sonden (So) immobilisiert sind.

33. Kit nach Anspruch 31 oder 32, wobei die ersten Teilabschnitte (t1) der in dem Kit enthaltenen ersten Primer (P1)
25 gleich sind und/oder die dritten Teilabschnitte (t3) der in dem Kit enthaltenen zweiten Primer (P2) gleich sind.

34. Kit nach einem der Ansprüche 31 bis 33, wobei die Sequenzen der Zwischenabschnitte z so gewählt sind, dass die vier-
30 ten Bedingungen für alle Zwischenabschnitte z oder die dazu komplementären Zwischenabschnitte z' identisch sind.

35. Kit nach einem der Ansprüche 31 bis 34, wobei eine Anordnung von Elektroden (E) enthalten ist, wobei an oder in

unmittelbarer Nähe jeder Elektrode (E) der Anordnung jeweils eine Sonde (So) immobilisiert ist.

36. Kit nach Anspruch 35, wobei die Anordnung von Elektroden
5 (E) ein Elektrodenchip ist.

37. Kit nach einem der Ansprüche 31 bis 36, wobei statt des
ersten Primerpaars Angaben der Sequenzen des ersten Teilab-
schnitts (t1), des dritten Teilabschnitts (t3) und des Zwi-
10 schenabschnitts z oder der dazu jeweils komplementären Se-
quenzen enthalten sind.

Translation

Rec'd PCT/PTO

12 MAY 2005
PCT/EP2003/012694

PATENT COOPERATION TREATY



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 433038EH	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP2003/012694	International filing date (day/month/year) 13 November 2003 (13.11.2003)	Priority date (day/month/year) 14 November 2002 (14.11.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12Q 1/68		
Applicant NOVEMBER AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>3</u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 22 April 2004 (22.04.2004)	Date of completion of this report 21 January 2005 (21.01.2005)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/012694

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-28 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-30 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____ 31-37 _____, filed with the letter of _____ 04 January 2005 (04.01.2005)
- ☒ the drawings:
pages _____ 1/4-4/4 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 03/12694**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-37	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-37	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-37	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

This report makes reference to the following documents:

D1: WO 99/58721 A (WHITEHEAD BIOMEDICAL INST; LANDER ERIC S (US); WANG DAVID G (US)) 18 November 1999 (1999-11-18)

D2: WO 00/47766 A (GIBSON NEIL JAMES; FOY CAROLE ANN (GB); ASTRAZENECA UK LTD (GB); H) 17 August 2000 (2000-08-17)

D3: DE 100 46 184 A (NOVEMBER AG GES FÜR MOLEKULAR) 4 April 2002 (2002-04-04)

D4: WO 97/01646 A (UNIV NORTH CAROLINA; JOHNSTON DEAN H (US); THORP H HOLDEN (US)) 16 January 1997 (1997-01-16)

NOVELTY:

None of the documents describes a method according to claim 1, and claims 1 to 30 are therefore regarded as novel.

None of the cited documents describes a kit according to claim 31, and claims 31 to 37 are therefore regarded as novel.

INVENTIVE STEP:

D1 describes a method for amplifying and identifying

different nucleic acids. The method uses two primer pairs for each individual nucleic acid. The first primer pair contains two primers, the 3' end of which each is complementary to the target sequence and the 5' end of which contains a segment that is complementary to the sequences of the second primer pair. The second primer pair contains a marked primer. The amplification products can be identified via a gene chip that binds directly to the target sequence.

The method according to claim 1 differs from D1 in that both primers of the first primer pair have, between the segment that is complementary to the target sequence and the segment that is complementary to the second primer pair, a sequence with which the respective target sequence can be identified via the bond to immobilized probes.

This difference makes it possible to immobilize and identify individual target sequences in a sequence independent manner.

D2 and D3 describe PCR-based multiplex methods which use primers with a 5' end that is complementary to an immobilized probe and a 3' end that is complementary to the target sequence. In both methods, however, it is desired that the 5' end not be amplified. None of the other cited documents describes the use of primers in multiplex methods, wherein the primers are used as an identifier sequence for both a second primer and an immobilized probe.

The method according to claim 1 is therefore not obvious in light of the cited prior art and claims 1

to 30 are therefore regarded as inventive.

The kit according to claim 31 is defined by the presence of the primer pairs used in the method according to claim 1. The first primer pair contains a specific intermediate segment z or z' . However, this definition of the intermediate segment does not impart any specific structural or functional features to the primer pair. The combination of the primer pair with the probe that binds to intermediate segment z or z' , however, defines the functional relationship of the primers and probes involved, which relationship, as explained above, is not obvious. Claim 31 and dependent claims 32 to 37, which are directed to kits, are therefore regarded as inventive.

INDUSTRIAL APPLICABILITY:

The subjects of the present claims 1 to 37 are regarded as industrially applicable.

FURTHER OBSERVATIONS:

The features specified in claims 9, 16-17 and 21 appear to be essential for carrying out the method according to claim 1.

Contrary to PCT Rule 5.1(a)(ii), the description does not cite D1 or indicate the relevant prior art disclosed therein.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.